RELAŢIA DINTRE EPILEPSIE ŞI SOMN

Ioana Mîndruţă
Clinica de Neurologie S.U.U.B, U.M.F. „Carol Davila“ Bucureşti

REZUMAT

Epilepsia şi somnul se afla într-o relaţie de influenţare reciprocă. Anumite sindroame epilptice se manifestă prin crize care survin exclusiv în timpul somnului. Crizele pot surveni în strictă dependenţă de anumite stadii de somn sau pot fi distribuite întâmplător, independent de structura somnului. Aceste observaţii au importanţă prognostică şi terapeutică. Somnul influenţează şi activitatea epileptiformă interictală în sensul că stadiile NREM favorizează difuzarea, iar somnul REM are efect de focalizare înaltă a descărcărilor astfel că acest aspect poate fi util în evaluarea prechirurgicală. Crizele epileptice la rândul lor dezorganizează structura somnului iar pacienţii cu epilepsie temporală sunt mai afectaţi din acest punct de vedere decât cei cu epilepsie extratemporală.
Investigarea şi cunoaşterea acestor aspecte are importanţă pentru controlul crizelor şi pentru recunoaşterea şi tratarea tulburărilor de somn asociate.
Cuvinte cheie: epilepsie; focar epileptic; descărcări interictale; somn REM; somn NREM; ciclu somn-veghe

ABSTRACT

Epilepsy and sleep have reciprocal influences on each other. Particular epileptic syndromes are manifested exclusively during sleep. Seizures can occur in a strict state dependent relationship or may be randomly distributed across sleep-wake cycle. These observations have therapeutic and prognostic values. Epileptiform interictal discharges are also influenced by sleep as NREM sleep promotes diffusion and REM sleep is asociated with a high focalization of spikes. This fact can provide relevant data for presurgical evaluation. Epileptic seizures by themselves induce sleep disorganization and patients with temporal lobe epilepsy are more affected. All these factors are imporatant for seizeure control and may improve recognition and treatment of sleep disorders in epilepsy patients.
Key words: epilepsy; sleep; epileptiform interictal discharges; REM sleep; NREM sleep

INFLUENŢA CICLULUI SOMN-VEGHE ASUPRA EPILEPSIILOR

Somnul influenţează descărcările epileptiforme determinând o creştere a ratei acestora („spiking rate“) sau favorizând exprimarea electrică a noi focare care nu erau evidente în înregistrările electroencefalografice în stare de veghe.

Rata descărcărilor la rândul ei este influenţată de adormire şi de trecerea dintr-un stadiu de somn în altul.

Etiologia şi tipul crizelor dictează dacă acestea survin predominant în stadiile NREM sau dacă sunt distribuite întâmplător pe parcursul ciclului somn-veghe (Sammaritano 2002). Prin urmare încadrarea într-un sindrom epileptic particular este relevantă pentru relaţia crizelor cu somnul.

SINDROAME EPILEPTICE ASOCIATE CU CRIZE ÎN TIMPUL SOMNULUI

(Sammaritano M, Therrien M, 2002)

- Epilepsia focala benignă cu vârfuri centrotemporale
- Epilepsia benignă a copilului cu paroxisme occipitale
- Statusul epileptic electric în timpul somnului cu unde lente
- Epilepsia mioclonică juvenilă
- Epilepsia cu crize tonicoclonice generalizate la trezire
- Epilepsia lobului temporal
- Epilepsia nocturnă a lobului temporal
- Epilepsia lobului frontal
- Epilepsia nocturnă frontală autozomal dominantă
- Epilepsia de arie senzitivomotorie suplimentară
- Crize nocturne induse de sindromul apneei de somn

Epilepsiile primar generalizate genetice

În acest tip de sindroame descărcările ictale şi interictale iau naştere simultan la nivelul întregului cortex. Majoritatea acestor sindroame sunt considerate genetice cu penetranţă legată de vârstă şi sunt asociate cu anomalii difuze ale excitabilităţii corticale considerate mai puţin severe decât cele din leziunile epileptogene focale (Gloor, 1979). Exemplele tipice ale acestei categorii sunt epilepsia mioclonică juvenilă, epilepsia absenţă a copilului şi juvenilă.

Descărcările interictale de tip vârf-undă şi polivârf-undă sunt vizibile în somnul NREM la debut, în stadiul 1 şi 2 mai mult decât în stadiile 3 şi 4 sau în REM.

În stadiul 1 au loc descărcări în salve lungi, uneori cu durată mai lungă de 5 secunde care în stare de veghe ar fi tipic asociate cu crize clinice.

În stadiul 2 apar descărcări tipice dar de scurtă durată şi sunt asociate cu elementele caracteristice ale acestui stadiu (unde K, fusuri, unde de vertex).

În somnul NREM profund descărcările sunt de scurtă durată şi mai puţin organizate decât în stadiile

superficiale fapt explicat de Steriade şi colab. prin statusul de hiperpolarizare prelungită a celulelor talamocorticale (Steriade, 2005).

Epilepsiile în relaţie cu localizarea

Acest grup de epilepsii sunt asociate cu o disfuncţie cerebrală focală şi reflectă o fiziopatologie cu consecinţe mai severe decât epilepsiile primar generalizate pentru că neuroni individuali din focarul epileptic sunt supuşi brusc unui curent de depolarizare paroxistică care generează un potenţial postsinaptic excitator gigant.

Crizele focale cu generalizare secundară sunt mai frecvent asociate cu descărcări în timpul somnului NREM.

Epilepsiile lobului frontal şi temporal reprezintă cel mai larg grup al epilepsiilor în relaţie cu localizarea şi în acelaşi timp al epilepsiilor cu crize în timpul somnului – 60% din aceşti pacienţi au crize doar în timpul somnului. De asemenea descărcările epileptice interictale constând în vârfuri anterioare sau unde ascuţite au o amplitudine mai mare, o durată mai lungă în timpul somnului NREM decât în alte stadii ale somnului, iar somnul NREM profund este stadiul cel mai vulnerabil atât pentru descărcări interictale cât şi pentru crize (Bazil, 2002).

În ce priveşte epilepsia temporală în mod particular stadiul 2 pare a fi de asemenea predispus la apariţia crizelor (Sammaritano, 1996).

Comparând frecvenţa crizelor nocturne, un studiu al lui Bazil şi Walzak, 1997 arată o frecvenţă mai mare a crizelor frontale nocturne decât a celor cu focar temporal.

Un studiu pe epilepsia benignă cu vârfuri centrotemporale (Ferrillo, 2000) a arătat că rata descărcărilor interictale s-a corelat semnificativ cu activitatea sigma mai mult decât cu activitatea delta sugerând că în sindroame epileptice particulare activitatea epileptiformă este favorizată de stadiile de NREM superficial.

De asemenea atât în epilepsia frontală cât şi în cea temporală deşi crizele pot surveni iniţial numai în timpul somnului, pe parcursul evoluţiei patternul poate să se modifice şi să evolueze spre crize distribuite întâmplător pe parcursul ciclului somn – veghe (Shinnar, 1993).

Sindromul epileptic în care se încadrează crizele ca atare influenţează pattern-ul de evoluţie a crizelor. De exemplu epilepsiile benigne sau idiopatice au tendinţa de a evolua sub pattern-uri mai stabile decât epilepsiile în relaţie cu localizarea cu leziuni focale documentate (Sammaritano, 2002).

În general epilepsiile asociate cu o disfuncţie cerebrală difuză şi progresivă se caracterizează printr-o distribuţie întâmplătoare a descărcărilor interictale şi a crizelor în relaţie cu ciclul somn – veghe (Billiard, 1982).

Dacă somnul NREM are un efect de exagerare a propagării descărcărilor epileptice interictale, somnul REM determină o puternică focalizare a acestora fapt care este apreciat ca fiind foarte util în evaluarea prechirurgicală a epilepsiei refractare la tratament (Sammaritano, 1991; Mallow, 1999).

Epilepsiile generalizate simptomatice

Acest al treilea grup de sindroame epileptice sunt caracterizate prin grade variabile de disfuncţii cerebrale difuze care sunt răspunzătoare pentru efectul disruptiv asupra somnului cu disocierea componentelor sale şi dispersia descărcărilor ictale şi interictale de-a lungul ciclului somn-veghe. În acest grup intră encefalopatii epileptice foarte severe, rezistente la tratament însoţite de tulburări neuropsihice cum ar fi sindromul West, sindromul Lennox, epilepsiile mioclonice progresive (Fukuyama, 1979).

Comportamentul activităţii ictale şi interictale în timpul somnului are valoare prognostică în ce priveşte răspunsul la tratament. Astfel dacă manifestările epileptiforme sunt modulate, influenţate de diferitele stadii ale somnului chiar dacă acest fenomen se reduce la supresia crizelor în timpul somnului REM, răspunsul la tratament va fi mai favorabil (Sammaritano, 2002).

Acelaşi autor remarcă într-un studiu în 1996 că prezenţa crizelor epileptice în timpul somnului afectează rata prezenţei fusurilor, o rată mai mare a fusurilor fiind observată la pacienţii ce prezintă crize focale comparativ cu cei care nu fac crize în somn.

INFLUENŢA CRIZELOR EPILEPTICE ASUPRA SOMNULUI

Pacienţii cu epilepsie pot avea un somn dezorganizat ca urmare a prezenţei crizelor, datorită efectelor medicaţiei antiepileptice şi legat de severitatea propriu-zisă a sindromului epileptic.

De asemenea pacienţii care suferă de epilepsie pot avea concomitent şi o tulburare de somn de tipul mişcărilor periodice ale membrelor sau apneei de somn. Astfel un studiu al lui Gupta în 2001 a arătat că tratamentul apneei de somn cu CPAP (aparat de menţinere a unei presiuni pozitive în căile aeriene) la pacienţii epileptici a avut un efect general de reducere a frecvenţei crizelor.

Epilepsiile care prezintă crize nocturne şi descărcări interictale dependente de stadiul de somn prezintă anomalii ale somnului de tipul: creşterea latenţei de adormire, creşterea numărului şi duratei trezirilor nocturne după debutul somnului, reducerea eficienţei somnului, reducerea sau anomalii ale complexelor K şi

fusurilor de somn, somn REM redus sau fragmentat (Niedermeyer, 2005).

Sindroamele epileptice cel mai frecvent asociate cu anomalii ale somnului sunt epilepsia mioclonică juvenilă, epilepsia idiopatică primar generalizată cu crize tonico-clonice şi epilepsiile în relaţie cu localizarea frontale sau temporale. De asemenea sunt autori care au descris anomalii în epilepsia de tip absenţă (Halasz,1989).

Bazil, 2000 arătat că anomalii ale structurii somnului pot apărea tranzitor şi în alte sindroame epileptice ca urmare a unor crize recente şi de asemenea acestea sunt mai importante în crizele generalizate decât în crizele focale simple sau complexe şi la pacienţii cu epilepsie refractară decât la cei cu crize controlate medicamentos.

Anomaliile somnului observate la pacienţii cu crize epileptice au fost puse pe seama dezordinilor de neuromediatori asociate diferitelor sindroame epileptice. S-a arătat că deficitul de GABA şi creşterea acetilcolinei sau noradrenalinei sunt corelate cu alternanţă rapidă a stadiilor de somn, creşterea trezirilor după debutul somnului, o slabă eficienţă a somnului (McNamara 1994, Bazil 2002).

Efectul medicaţiei antiepileptice asupra somnului este un subiect controversat încă din 1962 când Janz a observat că medicaţia eficientă în tratamentul crizelor în stare de veghe are efect de adâncire a somnului în timp ce antiepilepticele care dau rezultate pe crizele ce se produc în somn sunt eficiente numai dacă au un efect de reducere a timpului petrecut în somnul NREM profund (Bazil, 2002).

Studii recente au arătat că anumite anticonvulsivante au efecte stabilizatoare asupra somnului iar altele întârzie debutul somnului nonREM sau chiar suprimă somnul REM (Gigli 1992, Bazil 2002).

De asemenea se ştie că epilepsiile cu crize dependente de stadiul de somn sunt mai responsive la tratament decât cele în care crizele survin în orice stadiu de somn în mod întâmplător.

În ce priveşte privarea de somn este binecunoscut faptul că precipită crizele şi favorizează descărcările interictale atât în epilepsia focală cât şi în cea primar generalizată.

Este încă neclar dacă efectele activatoare ale privării de somn folosite în general în scopuri diagnostice, se datorează creşterii propriu-zise a excitabilităţii neuronale sau doar ca urmare a inducţiei somnului.

Un studiu al lui Fountain în 1998 pe pacienţi cu epilepsie bine definită sau de mare probabilitate a găsit un procent de 52% din pacienţi fără descărcări interictale pe electroencefalograma de rutină ce conţinea şi cel puţin stadiu 2 de somn ce prezintă modificări semnificative pe înregistrările efectuate după privarea de somn.

De asemenea efectul activator al privării de somn s-a constatat că variază în funcţie de vârstă, copiii sub 10 ani fiind cei mai sensibili (Carskadon şi Dement, 1994).

Utilitatea polisomnografiei în evaluarea prechirurgicală

După cum am arătat mai sus somnul NREM este asociat cu o creştere a propagării vârfurilor focale dar şi a descărcărilor generalizate fapt privit ca o extensie a câmpului electric. În somnul REM descărcările tind să devină unilaterale. Aceste constatări au fost verificate atât în înregistrările cu electrozi de suprafaţă cât şi în cele cu electrozi de profunzime (Mallow şi Aldrich, 2000).

Luând în considerare aceste date este recomandată includerea analizei traseului de somn în evaluarea prechirurgicală a pacienţilor cu epilepsie refractară la tratament.

Somnul NREM poate fi revelator pentru un focar epileptic silenţios în stare de veghe, iar somnul REM are rol de focalizare înaltă a descărcărilor interictale sugestiv pentru „adevăratul focar epileptic“ (Bazil, Sammaritano, 2002).

Mallow şi colab. 1999 au evaluat 83 de pacienţi cu epilepsie temporală care nu au mai avut crize timp de 1 an. Ei au arătat că înregistrările electroencefalografice de somn au adus informaţii noi în special la pacienţii care nu au avut descărcări interictale sau au avut descărcări bilaterale în stare de veghe şi unilaterale în timpul somnului NREM. Descărcările interictale unilaterale în NREM au fost corect lateralizate, au considerat autorii.

În acelaşi timp studiile lui Sammmaritano, 2002 au arătat că somnul REM are cea mai înaltă valoare localizatorie pentru aria epileptogenă primară atât în epilepsia temporală cât şi extratemporală şi recomandă includerea înregistrărilor descărcărilor interictale în REM în evaluarea de rutină pentru chirurgie.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bazil CW, Walczak TS** – Effects of sleep on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 38, 56-62, 1997.
2. **Bazil CW** – Effects of individual seizure on sleep structure. In: Bazil CW, Malow BA, Sammaritano MR. Sleep and epilepsy: the clinical spectrum. *Elsevier*, 165-181, 2002.
3. **Billiard M** – Epilepsies and the sleep-wake cycle. In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P. Sleep and epilepsy. *Academic Press New York,* 269-286, 1982.
4. **Carskadon MA, Dement WC** – Nocturnal human sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. WB Saunders, Philadelphia PA, 16-25, 1994.
5. **Ferillo F, Beelke M, De Carli F, Cossu M, Munari C, Rossadini G, Nobili L** – Sleep-EEG modulation of interictal epileptiform discharges in adult partial epilepsy: a spectral analysis study. *Clin Neurophysiology*, 111, 916-923, 2000.
6. **Fountain NB, Kim JS, Lee SI** – Sleep deprivation activates epileptiform discharges independent of the activating effects of sleep. *J Clin Neurophysiol*, 15, 69-75, 1998.
7. **Fukuyama Y, Shinaga A, Iida Y** – Polygraphic study during whole night sleep in infantile spasms. *Eur Neurol*, 18 , 302-311, 1979.
8. **Gigli GL, Calia E, Marciani MG** – Sleep microstructure and EEG epileptiform activity in patients with juvenile myoclonic. *Epilepsia*, 333(5), 799-804, 1992.
9. **Gloor P** – Generalized epilepsy with spike-wave discharge: A reinterpretation of its electroencephalographic and clinical manifestations. *Epilepsia*, 20, 571-588, 1979.
10. **Gupta R, Sammaritano M, Su GW, Ehrenberg BL** – The effects of disordered sleep on epilepsy. *Neurology*, 6, 223-256, 2001.
11. **Halasz P** – Generalized epilepsy with spike-wave pattern (GESW) and intermediate states of sleep. In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P. Sleep and epilepsy. *Academic Press*, New York, 219-238, 1982.
12. **Mallow BA, Selwa LM, Ross D, Aldrich MS** – Lateralizing value of interictal spikes on overnight sleep EEG studies in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 40, 1587-1592, 1999.
13. **McNamara JO** – Cellular and molecular basis of epilepsy. *J Neurosci*, 14, 3413-3425, 1994.
14. **Niedermeyer E** – Epileptic seizure disorders. In: Niedermayer E, Lopes da Silva. Electroencephalography – basic principles, clinical applications and related fields. Lippincott Williams & Wilkins, fifth edition, 505-621, 2005.
15. **Sammaritano M, Gigli G** – Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* supl 8, 124, 1991.
16. **Sammaritano M, Levtova VB, Saint-Hilaire JM** – Ultradian characterisctics and changes in sleep microstructure of spontaneously recorded nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy patients. *Epilepsia*, 37 supl 5, 87, 1996
17. **Sammaritano M, Therrien M** – Epilepsy and sleep-wake cycle. In: Bazil CW, Mallow BA, Sammaritano M. Sleep and epilepsy: the clinical spectrum. *Elsevier*, 145-153, 2002.
18. **Shinnar S, Berg A, Alemany M** – Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology*, 43, 701-706, 1993.
19. **Steriade M** – Sleep and epilepsy: normal oscillations during NREM sleep developing into seizures. In: Steriade M. Neuronal substrates of sleep and epilepsy. *Cambridge University Press*, 294-301, 2003.